



TITLE:

# インポテンス症例における血管拡張剤の陰茎海綿体内自己注射法の臨床的検討：長期成績について

AUTHOR(S):

林, 真二; 岩井, 謙仁; 安本, 亮二; 松田, 淳; 河野, 学;  
大町, 哲史; 甲野, 拓郎; 山本, 晋史; 阪倉, 民浩; 南, 英利

CITATION:

林, 真二 ...[et al]. インポテンス症例における血管拡張剤の陰茎海綿体内自己注射法の臨床的検討：長期成績について. 泌尿器科紀要 1994, 40(1): 37-41

ISSUE DATE:

1994-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115181>

RIGHT:

# インポテンス症例における血管拡張剤の陰茎海綿体内自己注射法の臨床的検討 長期成績について

和泉市立病院泌尿器科 (医長: 岩井 謙仁)

林 真二, 岩井 謙仁

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岸本武利教授)

安本 亮二, 松田 淳, 河野 学, 大町 哲史

甲野 拓郎, 山本 晋史, 阪倉 民浩, 南 英利

## CLINICAL EVALUATION OF INTRACAVERNOUS SELF-INJECTION OF VASOACTIVE DRUGS FOR IMPOTENCE: A LONG-TERM FOLLOW-UP OBSERVATION

Shinji Hayashi and Yoshihito Iwai

*From the Department of Urology, Izumi Municipal Hospital*

Ryoji Yasumoto, Jun Matsuda, Manabu Kawano,

Tetsuji Omachi, Takuo Kono, Shinji Yamamoto,

Tamihiko Sakakura and Hidetoshi Minami

*From the Department of Urology, Osaka City University Medical School*

From December 1989 to September 1992, nine patients with impotence were instructed to perform intracavernous self-injection of vasoactive drugs. At first 40 mg of papaverine hydrochloride was used in all patients and the response on erection was evaluated. If the response did not show sufficiently functional erection, a mixture of 40 mg of papaverine hydrochloride and 1 mg of phentolamine mesylate or 20 mg of prostaglandin E<sub>1</sub> was reinjected. Eight patients had achieved full erections and vaginal penetrations without noteworthy complications during the follow-up period. Out of eight patients, three patients were able to ejaculate and one patient showed recovery of erection. No major side effects were seen. In conclusion, intracavernous self-injection is a useful modality for impotence.

(Acta Urol. Jpn. 40: 37-41, 1994)

**Key words:** Impotence, Intracavernous self-injection, Long term follow-up

### 緒 言

インポテンスの治療として陰茎海綿体内自己注射法が最近注目され試みられるようになってきている。今回、私たちは自己注射法を行い良好な結果をえたので報告する。

### 対象および方法

1989年12月より1992年9月までの34か月間に9例のインポテンス症例に陰茎海綿体内自己注射法を指導した(Table 1)。年齢は23歳から69歳(平均44歳)で、基礎疾患は糖尿病による腎不全1例、骨盤内手術1例、慢

性非細菌性前立腺炎2例、糖尿病と加齢1例、椎間板ヘルニアによる神経因性膀胱1例、外傷性脊髄損傷2例、下垂体性性腺機能不全1例である。観察期間は期間中にインポテンスの治療した1例を加え2~34か月間、平均期間13.4か月であった。前治療として糖尿病と腎不全例にはエリスロポエチンと末梢循環改善剤、非細菌性慢性前立腺炎例には抗生剤、末梢循環改善剤および漢方薬、糖尿病と加齢例にはテストステロン製剤と末梢循環改善剤などの投与、下垂体性性腺機能不全にはホルモン補充療法を行った。内分泌検査, nocturnal penile tumescence (以下, NPT と略す), penile brachial pressure index (以下, PBPI と略す)

Table 1. 対 象 と 結 果

症例	年齢	基 礎 疾 患	塩酸ババペリン での 効果	変更薬剤とその効果	性交	射精	施行期間 (月)	施行 回数
1.	52	慢性腎不全+糖尿病	+→-	塩酸ババペリン+フェントラミン	+	可	3	12
2.	54	骨盤内手術	-	プロスタグランジン E <sub>1</sub>	+	可	7	28
3.	32	非細菌性慢性前立腺炎	-	プロスタグランジン E <sub>1</sub>	+	可 可	12	48
4.	35	非細菌性慢性前立腺炎	+			可	30	120
5.	69	加齢+糖尿病	-	プロスタグランジン E <sub>1</sub>	-	不可	9	36
6.	29	椎間板ヘルニア +神経因性膀胱	+→-	塩酸ババペリン+フェントラミン プロスタグランジン E <sub>1</sub>	+	可	20	80
7.	56	外傷性脊髄損傷	-	プロスタグランジン E <sub>1</sub>	+→-	可	13	52
8.	23	外傷性脊髄損傷	+			可 可	24	96
9.	44	下垂体性精腺機能不全	+			可 可	3	10

-: 無効, +: 有効

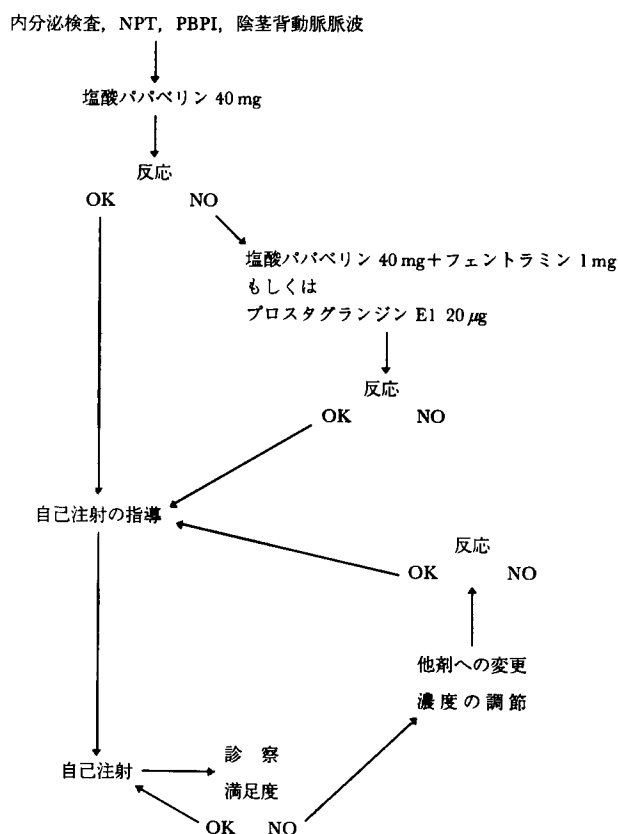


Fig. 1. 自己注射の指導手順

などを行い陰茎海绵体内自己注射法の適応と判断し本人が希望した場合、自己注射法を指導した。まず、インポテンスの原因、勃起のメカニズムと血管作動薬の作用と薬価、自己注射法の操作法と副作用などを図を利用して平易に説明した後、医師が陰茎海绵体内注射

を行い手本とするとともに自己注射に使用する血管作動薬を以下に述べる手順で決定した (Fig. 1)。塩酸ババペリン 40 mg を注射し勃起状態を観察し効果を認めれば塩酸ババペリンを用いることにした。完全勃起がえられなかったり持続時間が短い場合には、次回受

# I. 自己注射法の副作用および注意点

重要な副作用として、陰茎海綿体線維症と持続勃起症がある。その予防には特に注意が必要で医師の指示（6時間以上勃起するときは夜間でも直ちに受診することなど）を厳守すること。

# II. その他の注意点

1. 使用済みの薬剤、注射器、針は捨てないで受診時に持参すること。
2. 薬剤、注射器、針などの他人への譲渡は禁止。
3. 他人に打ったり、他人に注射してもらわないこと。
4. エイズや肝炎などに感染しないため、他人の注射器や針を使用しないこと。
5. 自己注射をしていることはパートナー以外には口外しないこと。

これらの注意点が守られない場合や指示に従わない場合は、直ちに治療を中止する。

# III. 同意した場合でも、随時自己注射法を撤回できる。

# IV. すべてのプライバシーに関する秘密は保証する。

Fig. 2. 陰茎海綿体自己注射法に関する説明文書の要旨

診時に塩酸ババペリン40mgとフェントラミン1.0mgの併用あるいはプロスタグランディン E<sub>1</sub> 20 µg の効果、副作用、薬価および操作法を再度説明したうえで、効果を示した薬剤を使用した。その際、陰茎海綿体内注射前後の duplex ultrasonic scanner による血管と血流の測定や PBPI などを行い効果の評価に利用した。つぎに、自己注射法の施行にあたり Fig. 2 のごとく説明を加え同意をえた (Fig. 2) 後、医師の指導下で自己注射法を練習させ、施行可能と判断した患者には血管作動薬、27G ツベルクリン針、ディスポ注射器および消毒剤を1カ月分としてそれぞれ4回から6回分渡した。1カ月後の受診時に診察とともに患者の満足度を調べ問題がなければ使用した薬の容器、針、注射器を回収した後、その分だけをあらたに手渡した。満足度が低ければ薬価も考慮にいれて薬剤を変更し、再度、医師により注射を行い効果を調べ、満足のえられた薬剤で自己注射法を行わせた。

# 結 果

69歳糖尿病の症例5では、薬剤を変更するも自己注射が技術的に困難であったため36回の注射で断念した。この1例を除いた8例全例で挿入可能な約1時間から5時間持続する完全勃起を認め、本人と共にパートナーも満足していた。そのうち5例は塩酸ババペリンで効果を認めたが、残り3例は塩酸ババペリンでは効果を認めずプロスタグランディン E<sub>1</sub> で効果を認めた。塩酸ババペリンで効果が認められた症例のうち2例で反応の低下を認めたため、それぞれ塩酸ババペリンとフェントラミンの混合注射とプロスタグランディ

ン E<sub>1</sub> に変更したところ再び挿入可能な完全勃起が認められた。また、初回塩酸ババペリンで効果を認めずプロスタグランディン E<sub>1</sub> を使用していた1例でも反応の低下を認めたので塩酸ババペリンを再度使用したところ十分な効果を認めた。また、23歳の外傷性脊髄損傷の1例はしだいに勃起機能が回復し治癒したため24カ月後の96回の自己注射で中止となった。射精はこの症例、32歳の慢性前立腺炎および44歳の下垂体性性腺機能不全の3例に認められた。なお、観察期間中自己注射のべ484回施行で副作用は認めなかった (Table 1)。

# 考 察

1982年 Virag が塩酸ババペリンを血管作動薬とした陰茎海綿体内注射法を臨床応用し<sup>1)</sup>、1985年 Zorogniotti と Lefleur が塩酸ババペリンとフェントラミンを使用して陰茎海綿体内自己注射法を始め<sup>2)</sup>、さらに1986年石井がプロスタグランディン E<sub>1</sub> を使用して以来<sup>3)</sup>、インポテンスの治療法として陰茎海綿体内自己注射法が注目をあびている。現在まで、血管作動薬として塩酸ババペリン、塩酸ババペリンとフェントラミンの併用、プロスタグランディン E<sub>1</sub> などが主として試みられ、それぞれその有効性が報告されている<sup>4-8)</sup>。塩酸ババペリンもプロスタグランディン E<sub>1</sub> もほぼ同等の効果を示すが<sup>9)</sup>、塩酸ババペリンで効果の認めなかった症例でもプロスタグランディン E<sub>1</sub> では効果を認める場合があり<sup>10-12)</sup>、著者らも今回3例を経験した。陰茎海綿体線維化や持続勃起症などの重篤な副作用が少なく生理的な物質であるなどの理由から

プロスタグランディン E<sub>1</sub> が勧められているが<sup>13-15)</sup>、陰茎海綿体内自己注射法の場合、薬剤の選択には、効果、副作用とともに、操作の容易さ、満足度、薬価などを考慮しなければならない (Table 2)。

Table 2. 血管拡張剤の比較

	効果	安全性	操作性	薬価
塩酸パバペリン	○	○	◎	◎
塩酸パバペリン +フェントラミン	◎			○
プロスタグランディン E <sub>1</sub>	◎	◎		

副作用としては、注射と薬剤によるものがある。注射による腫脹、皮下出血、血腫、尿道出血、感染などは細い注射針に用いた的確な操作法の指導によりほぼ防止できる。重要な副作用としては陰茎海綿体線維症と持続勃起症があり、小野寺らの集計によると自己注射731例中、陰茎海綿体線維症は1.0%、持続勃起症は3.2%に認めている<sup>14)</sup>。一方、線維症は57%<sup>16)</sup>、持続勃起症は24%<sup>17)</sup>と高率に発現したとする報告もあり、いずれの副作用ともほとんどが塩酸パバペリン使用例である。陰茎海綿体線維症は薬剤投与量よりも注射回数に関係するとの報告<sup>16, 18)</sup>以外に塩酸パバペリンの1回の注射で発生した報告<sup>9)</sup>もあり注意を要し、患者に自己観察を勧めるとともに受診毎の陰茎の診察が必要である。その他、肝機能障害<sup>7)</sup>、顔面の紅潮、ふらつき、疼痛などがあるが、疼痛はプロスタグランディン E<sub>1</sub> に多くその他は塩酸パバペリンに多いとする報告がある<sup>9, 11)</sup>。しかし、少ない症例数ではあるが、著者らの484回の注射ではそのような副作用は認めなかった。

操作法に関しては、1アンプル40mgを注射器にそのまま吸えば良い塩酸パバペリンは簡単であるが、フェントラミン1アンプル1ml(10mg)から0.1ml(1mg)を採取したり、プロスタグランディン E<sub>1</sub> 1バイアル20μgを生食で溶解するのは高齢者や身体障害者が多いインポテンス患者では困難な場合が多い。私たちの経験した69歳の患者(症例5)の場合いづれの薬剤でも技術的に操作困難であった。小野寺の集計<sup>14)</sup>によれば自己注射を中断した46例での中断理由として最も多いのが操作の面倒さ(11例)であった点を考えると操作の容易さは自己注射の継続に重要である。今後、プロスタグランディン E<sub>1</sub> 製剤を用いる場合、リポ化したアンプル製剤での効果を検討する必要がある。

薬価は塩酸パバペリンが1アンプル81円と最も安価で、塩酸パバペリン1アンプルとフェントラミンの併用では200円、プロスタグランディン E<sub>1</sub> は1バイア

ルあたり2,330円と最も高価である。自己注射は保険適応がないので患者の負担を考えると塩酸パバペリンが最適である。私たちは第一選択として塩酸パバペリンを使用し薬剤を変更する際には患者に薬価を述べ、それに対する患者の希望をも考慮し薬剤を選択した。

満足度に関しては本人が72.9%、パートナーが79.1%と報告されている<sup>14)</sup>。自己注射を続けるうちに効果が減弱したり毎回確実な効果がえられるとはかぎらないのが難点で、患者の要望に応じて薬剤投与量、種類、濃度の変更を必要とする。私たちは、第一選択を塩酸パバペリン40mgとして効果を観察しフェントラミンを使用したり、プロスタグランディン E<sub>1</sub> への変更あるいはプロスタグランディン E<sub>1</sub> を3~5mlの生食に溶解して濃度を変えたり、ふたたび塩酸パバペリンを使用することで、患者の要望に応じて勃起硬度や持続時間を調節した。

現在、陰茎海綿体内自己注射法の血管作動薬の選択・投与量に関しては確固とした基準はなく、個々の状態に応じて行っているのが現状である。今回、塩酸パバペリン40mgを第一選択として陰茎海綿体内自己注射法注射を施行し良好な結果をえた点より、陰茎海綿体内自己注射法は、勃起不全症例に対する補助療法あるいは治療として有用と考えられた。

## 結 語

1) 9例のインポテンス患者に塩酸パバペリンを第一選択として陰茎海綿体内自己注射法を指導したところ、自己注射が技術的に困難であった1例を除いた8例全例で挿入可能な完全勃起を認め、性交可能となり本人およびパートナーの満足がえられた。

2) 1例で勃起機能が回復し治療し、射精は3例に認められた。なお、観察期間中自己注射484回施行で副作用は認めなかった。

3) 効果、薬価、操作法、満足度などの点から、塩酸パバペリンが陰茎海綿体内自己注射法の第一選択薬剤として有用と考えられた。

本論文の要旨は第42回日本泌尿器科学会中部総会(名古屋, 1992年)にて発表した。

## 文 献

- 1) Virag R: Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. *Lancet* 2: 938, 1982
- 2) Zorogniotti AW and Lefleur RS: Auto-injection of the corpus cavernosum with a vaso-active drug combination for vasculogenic

- impotence. *J Urol* **133**: 39-41, 1985
- 3) 石井延久, 渡辺博幸, 入沢千晶, ほか: 男性インポテンスに関する研究 (第18報). 器質的インポテンスのプロスタグランディン  $E_1$  による治療の試み. *日泌尿会誌* **77**: 954-962, 1986
  - 4) Keogh EJ, Watters GR, Earle CM, et al.: Treatment of impotence by intrapenile injections. A comparison of papaverine versus papaverine and phentolamine: A double-blind crossover trial. *J Urol* **142**: 726-728, 1989
  - 5) Ishii N, Watanabe H, Irisawa C, et al.: Intracavernous injection of prostaglandin  $E_1$  for the treatment of erectile impotence. *J Urol* **141**: 323-325, 1989
  - 6) Sadie AA, Reddy PK, Chen KK, et al.: Patient acceptance of and satisfaction with vasoactive intracavernous pharmacotherapy for impotence. *J Urol* **140**: 293-294, 1988
  - 7) Nathan HP, Goldstein I, Payton T, et al.: Intracavernosal pharmacotherapy: The pharmacologic erection program. *World J Urol* **5**: 160-165, 1987
  - 8) Stackl W, Hasun R and Marberger M: Intracavernous injection of prostaglandin  $E_1$  in impotent men. *J Urol* **140**: 66-68, 1988
  - 9) Hwang TI, Lue TF, Yang CR, et al.: Comparison of penile vascular effect induced by intracavernous injection of papaverine and prostaglandin  $E_1$ . *J Formos Med Assoc* **88**: 1038-1041, 1989
  - 10) 小谷俊一, 近藤厚生: 塩酸パバペリンプロスタグランディン  $E_1$  の陰茎海綿体注射による勃起障害の治療. *日災医学会誌* **35**: 682-686, 1987
  - 11) Lee LM, Stevenson RWD, Szasz G, et al.: Prostaglandin  $E_1$  Versus phentolamine/papaverine for the treatment of erectile impotence: A double-blind comparison. *J Urol* **141**: 549-550, 1989
  - 12) Sarosdy MF, Hudnall CH, Erickson DR, et al.: A prospective double-blind trial of intracorporeal papaverine versus prostaglandin  $E_1$  in the treatment of impotence. *J Urol* **141**: 551-553, 1989
  - 13) 小谷俊一: インポテンスの非外科的治療. *泌尿紀要* **37**: 1367-1372, 1991
  - 14) 小野寺恭忠, 佐々木春明, 池内隆夫, ほか: Vasoactive drug の海綿体内自己注射法—その現状と問題点— *IMPOTENCE* **6**: 163-169, 1991
  - 15) Aboseif SR, Breza J, Bosch R, et al.: Local and systemic effects of chronic intracavernous injection of papaverine, prostaglandin  $E_1$ , and saline in primates. *J Urol* **142**: 403-408, 1989
  - 16) Levine SB, Althof SE, Turner LA, et al.: Side effects of self-administration of intracavernous papaverine and phentolamine for the treatment of impotence. *J Urol* **141**: 54-57, 1989
  - 17) Girdley FM, Bruskewits RDC, Feyzi J, et al.: Intracavernous self-injection for impotence: A long-term therapeutic option? Experience in 78 patients. *J Urol* **140**: 972-974, 1988
  - 18) Lakin MM, Montague DK, Medendorp SV, et al.: Intracavernous injection therapy: Analysis of results and complications. *J Urol* **143**: 1138-1141, 1990

(Received on April 5, 1993)  
(Accepted on August 5, 1993)